

doi:10.3969/j.issn.1000-9760.2011.02.016

三联疗法治疗复发性念珠菌性包皮龟头炎

许向前¹ 邓列华² 张弘¹ 李健清¹ 郭节芳¹(¹ 深圳龙岗中心医院, 深圳 518116; ² 暨南大学附属第一医院, 广州 510632)

摘要 目的 探讨口服氟康唑胶囊, 外用曲安奈德益康唑乳膏联合包皮环切术防治复发性念珠菌性包皮龟头炎的疗效。方法 采用随机分组法, 治疗组(46例)给予氟康唑胶囊 200mg, 每日 1 次, 连服 3d, 外用曲安奈德益康唑乳膏, 早晚各 1 次, 2 周 1 疗程, 炎症控制后行包皮环切术。对照组(40例)给予氟康唑胶囊连服 6d, 曲安奈德益康唑乳膏外用 2 周。治疗后 2 周, 2、4、6 月随访观察疗效。结果 2 周后, 两组痊愈率分别为 89.1%、85.0%, 差异无显著性($\chi^2=0.327, P>0.05$)。两组有效率分别为 90.6%、81.3%, 差异无显著性($\chi^2=0.668, P>0.05$)。2、4、6 月治疗组复发率分别为 4.9%、9.8%、9.8%, 对照组复发率分别为 23.5%、61.8%、50.0%, 两组比较差异均有显著性($\chi^2=4.10, \chi^2=8.60, \chi^2=14.93, P<0.05$)。结论 三联疗法治疗复发性念珠菌性包皮龟头炎安全有效, 并能有效减少复发。

关键词 氟康唑; 曲安奈德益康唑乳膏; 包皮环切术; 龟头炎

中图分类号: R697+1 **文献标志码:** B **文章编号:** 1000-9760(2011)04-116-02

念珠菌性包皮龟头炎是常见于成年男性, 由念珠菌感染引起的性传播疾病。目前针对该病的治疗方法较多, 近期疗效均较为满意, 但其复发率较高, 特别是包皮过长或包茎者。我们于 2008 年 6 月至 2010 年 10 月对门诊确诊的 86 例反复发作的念珠菌性包皮龟头炎患者采用口服氟康唑胶囊(商品名: 氟康唑胶囊, 山东绿因药业有限公司), 外用曲安奈德益康唑乳膏(商品名: 派瑞松, 西安杨森制药有限公司), 并联合包皮环切术, 防治复发效果良好, 报道如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料

86 例均来自皮肤科门诊确诊病例, 年龄 24~42 岁, 平均年龄 35 岁; 病程 2 个月~8 个月, 平均 4 个月; 包皮过长 43 例, 包茎 5 例, 均有婚外性接触史或其性伴有念珠菌阴道炎病史。复发间期最短 3 周, 最长 15 周。所有患者均具有典型的念珠菌性包皮龟头炎症状, 且合并有包皮过长或包茎。真菌直接镜检可见假菌丝及卵圆形孢子, 真菌培养经鉴定为念珠菌属。全部患者既往身体健康, 无系统性疾病及药物过敏史。1 个月内未口服过抗真菌药物, 2 周内未外用过抗真菌制剂。血、尿常规及肝、肾功能均正常, 排除 HIV 感染。患者随机分为治疗组 46 例, 对照组 40 例, 2 组患者的年龄、病程、病情严重程度、性伴侣、包皮情况等具有可比性($P>0.05$)。

1.2 治疗方法

治疗组给予氟康唑胶囊 200mg, 晚餐后即服, 每日 1 次, 连服 3d, 同时温水清洗局部皮肤粘膜, 擦干后外用曲安奈德益康唑乳膏, 薄薄地涂药于患处并轻揉片刻, 每日早晚各 1 次, 2 周为 1 疗程, 炎症控制后行包皮环切术, 手术采用可吸收线缝合, 术后油纱和纱布适度加压包扎, 2~3d 后换药 1 次, 连续换药 3~4 次, 15~30d 后缝线因切割作用或因逐渐被吸收而脱落。对照组给予氟康唑胶囊口服 6d, 曲安奈德益康唑乳膏外用 2 周, 用法同治疗组。对于有渗出、糜烂的患者, 用生理盐水湿敷。治疗期间停用其他抗真菌药及广谱抗生素, 并建议包皮过长者在口服和外用药治疗期间尽可能包皮外翻, 暴露龟头, 治疗期间(及术后 1 月)避免性生活。

1.3 疗效判定标准

疗效判定包括临床疗效及真菌学疗效。所有患者分别于治疗当日及治疗结束后 2 周, 2 月, 4 月和 6 月复诊 1 次, 观察记录临床症状及体征, 并行真菌镜检和培养。痊愈: 全部症状、体征均消失, 念珠菌镜检和培养(一)。显效: 症状、体征大部分消失, 镜检和培养(一)。好转: 部分症状和体征消失, 镜检和(或)培养(十)。无效: 症状和体征未减轻或加重, 镜检和(或)培养(十)。总有效率为痊愈、显效加好转率合计。痊愈后又出现症状和体征, 镜检和(或)培养(十)为复发。复发率为复发例数/痊愈例数 $\times 100\%$ 。2 个月内复发者为近期复发, 4 个月

内复发者为中期复发,6 个月内复发者为远期复发。

2 结果

两组治疗效果比较见表 1。

表 1 2 组患者疗效及复发率比较(n,%)

组别	n	治疗结束后 2 周疗效				复发率		
		痊愈	显效	好转	无效	总有效率	2 月	4 月
治疗组	46	41(89.1)	5(10.9)	0	0	46(100.0)	2(4.9)	4(9.8)
对照组	40	34(85.0)	4(10.0)	2(5.0)	0	38(95.0)	8(23.5)	13(38.2)
χ^2		0.327	-	-	-	0.668	4.098	8.600
P		>0.05	-	-	-	>0.05	<0.05	<0.05

不良反应:在服用氟康唑胶囊期间,治疗组 1 例患者出现恶心,1 例患者出现呕吐,2 例患者出现无症状肝酶轻度升高;对照组 1 例患者出现恶心,2 例患者出现腹泻,未予特殊处理,停药自行消失,肝酶升高者于停药 1 个月后恢复正常。所有患者对曲安奈德益康唑乳膏耐受良好,未见不良反应发生。包皮环切术后未见明显异常术后反应。

3 讨论

随着广谱抗生素及皮质激素的广泛应用和性传播疾病的增加,念珠菌性包皮龟头炎发病率日趋上升,而在男性包皮过长或包茎患者中,由于大部分患者对本病认识不够充分,用药好转即停药,导致疗程不够、药量不足;或其性伴侣未及时进行正规的检测和治疗,反复交叉感染;部分患者通过其他性活动传播念珠菌,均可导致其复发率增高。

氟康唑为新型广谱三唑类抗真菌药物,尤其对念珠菌具有较高的抗菌活性,它主要通过阻碍麦角固醇这一真菌胞膜的主要成分的合成,破坏真菌细胞的完整结构;此外还通过抑制细胞色素氧化酶与过氧化酶,使菌内过氧化物大量积聚造成菌体死亡。目前已广泛用于念珠菌性包皮龟头炎的治疗^[1]。曲安奈德益康唑乳膏为 0.1%曲安奈德与 1.0%硝酸益康唑为主要成分的复方制剂,硝酸益康唑对皮肤癣菌、真菌和酵母菌属如念珠菌有抗菌活性,对部分革兰氏阳性细菌也有较好作用,曲安奈德是中效皮质类固醇激素,消炎、抗过敏、止痒作用明显,可迅速有效地缓解皮肤黏膜症状,减轻局部炎症反应,两药合用能减轻病变部位的炎症和搔痒,起协同作用,可提高疗效。在我们观察的病例中,口服氟康唑,外用曲安奈德益康唑乳膏,两者联用可迅速控制患者症状,最短 5d,最长为 14d,平均

为 8.35d,可有效地减少手术的污染机会,避免术后感染。研究^[2-3]显示,未做包皮环切术的包皮过长或包茎患者,其阴茎的念珠菌检出率高于已做包皮环切术者。切除过长的包皮后,不仅改善了局部半封闭、温暖、潮湿的环境,便于清除包皮垢,易于保持清洁、干燥,减轻了念珠菌对龟头的黏附性,而且大部分包皮的切除,减少感染发生部位,极大限度消除易感原因。

目前临床上多采用抗真菌药口服治疗或局部外用,或两者联合疗法,均可取得较为满意的近期疗效^[4-5],这和我们的观察结果相同,在我们的研究中,治疗组和对照组在近期均取得较高的痊愈率和有效率(两组痊愈率分别为 89.1%、85.0%;有效率分别为 90.6%、81.3%),但两组比较无显著性差异($P>0.05$)。在随后的长期随访中发现,治疗组近期(2 个月)、中期(4 个月)、远期(6 个月)复发率均明显低于对照组(2、4、6 月治疗组复发率分别为 4.9%、9.8%、9.8%,对照组复发率分别为 23.5%、61.8%、50.0%),两组复发率比较有显著性差异($P<0.05$),且随着时间的延长,两组复发率比较差异越显著。且治疗组中复发患者的症状、体征明显较对照组轻。

我们采用三联疗法对于防治念珠菌性包皮龟头炎的复发疗效确切,部分患者出现不良反应均与口服氟康唑有关,停药后恢复正常,所有患者对曲安奈德益康唑乳膏及包皮环切术均未见明显异常反应,而且联合疗法减少了用药剂量和时间,进一步减少了不良反应的发生率。综上所述,三联疗法可较好地预防念珠菌包皮龟头炎的复发,且安全性较高,值得临床推广。

参考文献:

[1] 许良杰,黄进波,苏惜香,等.念珠菌性包皮龟头炎的致病菌种及其药敏试验分析[J].中国皮肤性病学杂志,2007,21(03):167-168.

[2] 陈文涛,黄朝伟,陈大强,等.包皮环切术防治复发性念珠菌性包皮龟头炎[J].中国麻风皮肤病杂志,2008,24(10):792-793.

[3] 陈富祺.包皮环切术防治复发性念珠菌性包皮龟头炎疗效观察.[J].中国皮肤性病学杂志,2007,21(06):356-357.

[4] 韩宝康.盐酸布替萘芬乳膏联合伊曲康唑治疗念珠菌性龟头炎临床观察[J].中国皮肤性病学杂志,2009,23(07):460-461.

[5] 陈勇,商学军,姚兵,等.胸腺肽肠溶胶囊联合派瑞松治疗念珠菌性包皮阴茎头炎的临床观察[J].中华男科学杂志,2010,16(09):850-852.

(收稿日期 2011-03-15)